DEC 17 1897

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall von acuter Sulfonal-Vergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

August Schulte,

approb. Arzt

aus Hillen.

KIEL,

Druck von P. Peters

1897.

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Ein Fall von acuter Sulfonal-Vergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

der medizinischen Fakultät zu Kiel

vorgelegt von

August Schulte,

approb. Arzt

aus Hillen.

KIEL,

Druck von P. Peters

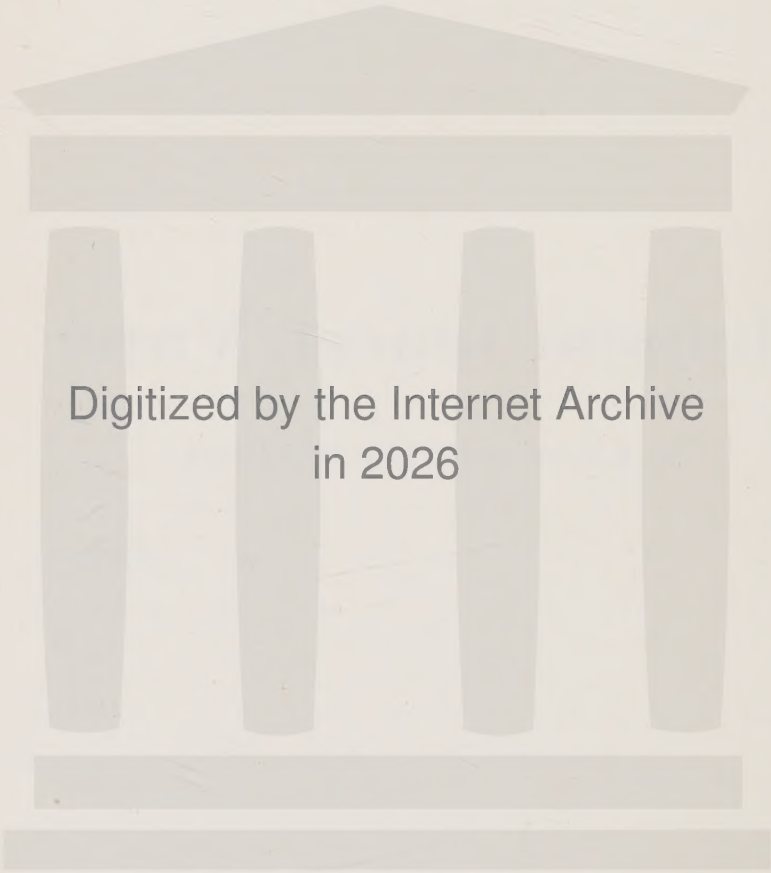
1897.

Nr. 73.
Rektoratsjahr 1896/97.
Referent: Dr. Heller.
Druck genehmigt: Dr. Hensen,
z. Zt. Dekan.

Meinem teuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0031

In Bezug auf das Sulfonal, das zuerst von Baumann [1]) im Jahre 1888 studirt, von Kast [2]) wegen Fehlens jeglicher ungünstigen Einwirkung auf das Herz, das Gefässsystem, wie auf die übrigen Organe des Körpers als bestes Hypnoticum an Stelle des Morfins und Chloralhydrats empfohlen, sich rasch allgemeiner Beliebtheit in der ärztlichen Praxis erfreute, ist doch im Laufe der verhältnismässig kurzen Zeit seiner Anwendung eine beträchtliche Anzahl von Beobachtungen bekannt geworden, die lehren, dass es auch an störenden Nebenwirkungen bei Anwendung dieses Mittels nicht fehlt. Besonders seit dem Jahre 1891 sind von den verschiedensten Seiten Belege dafür erbracht worden, dass ein namentlich längere Zeit hindurch fortgesetzter Gebrauch grösserer Mengen sehr intensive Wirkungen haben können, die in einigen Fällen sogar einen letalen Ausgang bedingten.

Im Gegensatz zu diesen Mitteilungen schwerer Fälle chronischer Intoxikation, in denen Wochen hindurch höhere Dosen verabreicht waren, sind die Berichte über acute Vergiftungen, durch eine einmalige kleinere oder grössere Dosis verursacht, seltener, doch liegen auch hier aus den letzten Jahren besonders verschiedene Fälle vor, von denen sogar einige einen tötlichen Verlauf nahmen.

In den chronischen, wie in den acuten Fällen der Sulfonalvergiftung ist das klinische Bild, abgesehen von geringen Abweichungen, das nämliche und ein ganz charakteristisches.

In beiden Fällen kommt es zu Störungen des Centralnerven-

---

[1]) Baumann und Smith: „Über das physiologische Verhalten des Sulfonals". Therap. Monatshefte. Jahrg. 1888. S. 507.

[1]) Baumann. Ber. chem. Ges. 19. S. 2807.

[2]) Kast: „Sulfonal, ein neues Schlafmittel". Berl. Wochenschrift Nr. 16. S. 309. Jahrg. 1888.

systems: Ptosis, Ataxie, Benommenheit — und des Intestinaltractus: Erbrechen und anfängliche Diarrhoe mit nachfolgender hartnäckiger Verstopfung. Dazu gesellt sich in den meisten Fällen Nefritis, Urinverhaltung und eine Schädigung des Blutes, die sich in dem Zugrundegehen von Blutfarbstoff, der als Hämatoporphyrin im Urin auftritt, dokumentirt. Dann beobachtet man sehr oft das Auftreten eines rötelnartigen scharlachähnlichen Exanthems.

In wie weit auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen übereinstimmen, steht noch dahin, da bis jetzt noch kein Sectionsbericht einer acuten Sulfonalvergiftung vorliegt, während in den chronisch verlaufenen Fällen, wo überhaupt die Section angegeben, dieselbe bald ein negatives Resultat aufweist, bald aber auch die mikroskopische Untersuchung der Nieren mehr oder weniger ausgedehnte Veränderungen erkennen lässt, die als durch das Sulfonal hervorgerufen angesehen werden müssen.

Während in den von Geill und Kast mitgeteilten Fällen die Section durchaus nichts aufwies, was auf die Sulfonalvergiftung hätte zurückgeführt werden müssen, experimentirte Kast[1]), aufmerksam gemacht durch die in den meisten Fällen auftretende Hämatoporphyrinurie, an Hunden und Kaninchen, die längere Zeit hindurch grössere Dosen Sulfonal erhielten. Bei der vorgenommenen Section wurde das Glomerulusepithel, wie das Epithel der functionirenden Harnkanälchen intact gefunden. Bei schwer vergifteten Hunden, nicht aber auch bei Kaninchen, bestanden Hämorrhagien, welche aus dem Glomerulus in dessen Kapsel erfolgt waren.

Mairet[2]) und Salvetat fanden nach der Verabreichung grosser Dosen an Hunde Congestion der Marksubstanz der Nieren und mitunter auch der Meningen.

Hellweg untersuchte später in einem von Geill mitgeteilten Falle das Rückenmark mikroskopisch und fand: „Dege-

---

[1]) Kast: Archiv für experimentelle Pathologie Jahrg. 1892. Bd. XXXI. S. 69. Zur Kenntnis der Sulfonalwirkung.

[2]) Mairet: The therapeutic. action of sulfonal. Philad. T. nces. April 15. Jahrg. 1889.

neration aller Nervenzellen in den Vorder- und Hinterhörnern, sowie bedeutende Verminderung ihrer Zahl.

Ausführlicher berichtet Stern [1]) über Nierenveränderung bei einer an chronischer Sulfonalvergiftung zu Grunde gegangenen Frau. Der wesentliche Befund lautet: Ausgedehnte Nekrose der Epithelien der Glomeruli, der Tubuli contorti und des aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen, das Bild einer toxischen Nefritis.

Buchanan konstatirte in einem von Oswald [2]) mitgeteilten Fall ebenfalls Epitheldegeneration der Niere, die aber seiner Ansicht nach als Altersveränderung aufzufassen war. Dagegen führte Oswald die vorgefundene Verfettung der Leber und die Vergrösserung der Nebennieren auf die Sulfonalvergiftung zurück.

Während Stern besonders die Kerne nekrotisch fand, machte Marthen [3]) die Beobachtung, dass hauptsächlich das Protoplasma der erkrankten Nierenepithelien alterirt war. Bei der Section fand sich der Herzmuskel brüchig, graugelb, trübe, rote Fleckung des Endocards. Lungen bluthaltig, keine Verdichtungserscheinungen, Hyperämie der Nieren und Leber, Zeichnung verwachsen.

Mikroskopischer Befund:

Nieren: Glomeruli selbst intact, nur etwas Exsudat im subcapsulären Raum, Epithel der Tubuli contorti teilweise stark geschwollen, körnig, z. T. klumpig degenerirt. Kernfärbung z. T. schlecht; auch in den aufsteigenden Schenkeln der Henle'schen Schleifen stärkere Veränderungen des Epithels. Gefässe stark gefüllt, kein Blutaustritt, interstitielles Gewebe frei.

Leber: nur Hyperämie.

Im Herzen einige Fasern verdünnt, Querstreifung mangel-

---

[1]) Stern: „Über Nierenveränderung durch Sulfonalvergiftung." Deutsche medic. Wochenschrift. Jahrg. 1894. Nr. 10. S. 221.

[2]) Oswald: „Hämatoporphinuri, following the administration of sulfonal." Notes on a case, with remarks. Glasgow. med. Journ. Jan. pag. 1. Jahrg. 1895.

[3]) Marthen: „Zur Anatomie der Sulfonal-Vergiftung." Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 1895. Nr. 18.

haft oder fehlend, z. T. körnige, z. T. klumpige Beschaffenheit der Fasern, besonders auch in den Papillarmuskeln. Zustand: Fragmentatio cordis.

Lungen: Einzelne Alveolen mit roten Blutkörperchen ausgestopft. Capillaren stark gefüllt. Bronchopneumonie, welche auf Hypostase zurückgeführt wird.

Der hauptsächlichste Sectionsbefund in den chronisch verlaufenen Fällen besteht demnach in einer Schädigung der Niere, in Degeneration der Nierenepithelien.

Über einen Fall von acuter Sulfonalvergiftung berichtet Knaggs.[1]) Ein Mann hatte beim Schlafengehen 1 Unze Sulfonal als einzelne Dosis genommen. Als Erscheinungen traten auf: Complete Anaesthesie der Haut und Schleimhäute. Pupillen reagiren auf Licht. Puls frequent. Profuser Schweiss. Kein Urin. Nach drei Tagen Exitus letalis. Sectionsbericht fehlt.

Neisser:[2]) Selbstmordversuch eines 15jährigen Drogistenlehrlings mit 100 g Sulfonal. Die Vergiftung verlief unter den Erscheinungen tiefen Schlafes und Ataxie, die sieben Tage lang anhielt. Der Kranke genass.

Aus dem letzten Jahre datiren zwei Fälle, von denen einen Hirsch[3]) mitteilt:

Vergiftung mit 25 g. Symptome: Sopor, heftige gastrische Störungen, fünf Tage anhaltende, nicht zu beseitigende Stuhlverstopfung und am 4. Tage Nefritis, die drei Tage lang anhielt. Da ein Teil des Giftes durch Erbrechen, der übrige durch eine kurz nach der Einnahme vorgenommene Magenspülung entfernt wurde, wurde Patient gerettet.

Der zweite Fall ist von Birt[4]) berichtet:

---

[1]) Knaggs: A fatal case of sulfonal poisoning. Brit. Journ. Oct. 25. p. 955. Jahrg. 1890.

[2]) Neisser: „Ein Fall von Sulfonalvergiftung." Deutsche med. Wochenschrift. Nr. 21. S. 701. Jahrg. 1892.

[3]) Hirsch: „Ein Fall von acuter Sulfonalvergiftung." Therap. Monatshefte. Jan. S. 49. Jahrgang 1895.

[4]) Birt: Sulfonalpoisoning. Brit. med. Journ. March 30. pag. 698. Jahrg. 1895.

14jähriges Kind. 5—6 g Sulfonal. Zwei Stunden nach Einnahme des Mittels Magenspülung. 24stündiger halbkomatöser Zustand. Nach dem Erwachen noch Somnolenz, Schwindel, Incoordination der Bewegungen. Urin reichlich, niedriges specifisches Gewicht, kein Eiweiss, kein Hämatoporphyrin.

Ich gehe nun zur Mitteilung eines acuten Falles über, der in dem Kieler städtischen Krankenhaus von Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler beobachtet, im hiesigen pathologischen Institut zur Section kam:

Krankengeschichte.

Sch., 23 Jahre alt, aus Kiel, kam am 22. etwa um 11 Uhr abends nach Hause und schlief die Nacht ganz gut. Am 23. nahm er morgens 9½ Uhr 50 g Sulfonal, wurde bald darnach ruhig, schlief nachmittags, als er Besuch bekam, sehr fest, ebenso die ganze Nacht hindurch. Am 24. morgens lag er sehr stark schwitzend mit gerötetem Gesicht im Bett und war nicht zu erwecken. Nachmittags konstatierte ein hinzugerufener Arzt „Erweiterung der Pupillen, Reaktionslosigkeit derselben sowie der Haut, r. h. u. Dämpfung und abgeschwächtes Atmungsgeräusch.

Puls 120—130.

Respiration: 32.

Stuhlgang war seit dem 23. nicht erfolgt.

Blase war stark gefüllt.

Abends 9½ Uhr kam er in das städtische Krankenhaus. Daselbst wurde Cyanose der Haut und Schleimhäute, vollständiges Koma konstatirt. Überall über der Lunge, am stärksten r. h. u. fein bis mittelgrossblasige Rasselgeräusche, r. h. u. etwas Dämpfung. Patellar- und Hautreflexe fehlen. Sensibilität erloschen.

Blase stark gefüllt, entleert beim Katheterisiren über 1 l Urin.

An beiden Beinen erythematöse, bläulich-rote, scharfumschriebene, thalergrosse, nur wenig erhabene, auf Druck verschwindende Flecke.

25.: Zustand im wesentlichen unverändert.

Milz vergrössert.

R. h. u. tympanitisch gedämpfter Schall. Crepitiren. Trachealrasseln. Atmung sehr tief. Lungen-Lebergrenze tief stehend.

Eigentümlich aromatischer Geruch der Exspirationsluft.

Mittags Entleerung von etwa $^3/_4$ l Urin.

Kein Stuhlgang. Wasserklystire von Körpertemperatur werden nicht behalten. Daher subcutane Injektion von 1 % Kochsalzlösung $^1/_4$—$^1/_2$ l alle vier Stunden.

Campher-Injektion.

Puls 128, sehr klein.

Temperatur 40,2 ° C. morgens, abends 39,5 ° C.

Abends Entleerung von $^1/_2$ l Urin (Katheter).

In der Nacht Zustand unverändert

Morgens unter Zunahme der Herzschwäche — Puls 136, Temperatur 41,5 ° C. — Exitus letalis.

In dem mit dem Katheter entleerten Urin höchstens Spuren von Eiweiss, etwas Indoxyl, kein Hämatoporphyrin, ziemlich viel Urobilin. Reaktion: stark sauer.

Sektion am 26. September. S.-Nr. 477. 1896.

Wesentlicher Befund.

Männlicher Leichnam, kräftig gebaut, mässig genährt. Haut straff. Die ganze Rückseite der Arme fast gleichmässig stark fleckig gerötet. An der vorderen Fläche des rechten Schienbeins eine 3 cm lange und $1^1/_2$ cm breite Stelle, eine zweite etwas längere eine Handbreit unter dem Knie, eine etwa $1^1/_2$ cm grosse an dem linken Fussballen, ähnliche kleinere blasse finden sich noch an anderen Stellen.

Am rechten Vorderarm eine Blume, mit Zinnober und Indigo tätowirt.

Schädel: Sehr klein, im Durchmesser normal dick. Im Längssinus flüssiges Blut. Dura dünn, Innenfläche glatt, glänzend. Innere Häute im ganzen zart, mässig gerötet, von der Hirnsubstanz glatt ablösbar. Grosshirnhemisphären ungemein hoch über dem Balken, falx sehr tief hineingehende Lamelle. Die Sulci etwas verbreitert, auf der Höhe ziemlich stark.

Hirnsubstanz: Rinde gut gerötet. Mark ziemlich blutarm, etwas feucht. Seitenventrikel eng, Hinterhörner obliterirt, mittlere Commissur fehlt. Centrale Ganglien mässig gerötet, Kleinhirn wie centrale Ganglien.

An der Basis die Häute zart, ebenso die Arterien.

Brust: Beide Lungen frei, mässig einsinkend. In der rechten Pleurahöhle etwas vermehrtes klares Serum, in der linken weniger vorhanden.

Lungen nach vorn emfysematös. Am l. o. Lappen interstitielles Emfysem. Die Pleuren in unregelmässiger Ausdehnung. Die r. o. Lunge dicht hämorrhagisch gesprenkelt. Das Lungengewebe im r. o. Lappen grösstenteils lufthaltig, nur nach hinten etwas dichter anzufühlen mit einzelnen dichteren Herden. Vorn mässig blutreich, nach hinten blutreicher.

Mittlerer Lappen nach vorn blass, blutreich von einzelnen dichteren Herden, nach hinten blutreicher, von ausgedehnten dichteren Partien durchsetzt.

U. Lappen kleiner, comprimirt. Auf dem Durchschnitt dunkelrot, von einzelnen, roten, dichteren, über das Niveau der Umgebung hervorragenden Herden durchsetzt. Einzelne Gefässe mit einzelnen dunkelroten, festen Thromben gefüllt.

Linker oberer Lappen durchaus lufthaltig, nach r. emfysematös, nur nach hinten einzelne etwas dichtere Stellen.

Linker unterer Lappen: Im ganzen lufthaltig, mit kleinen und grossen, dichter anzufühlenden, das Niveau der Umgebung überragenden Herden durchsetzt. Auf dem Durchschnitt teils graurot, teils dunkelrot. Einzelne kleine Gefässe enthalten einen dunkelroten Thrombus.

Schilddrüse sehr gross, gleichmässig graurot.

Schlundschleimhaut etwas dunkler gerötet.

Oesofagus blass, bläulichrot, Schleimhaut des Larynx mit stark geröteten Kehldeckelrändern, die z. T. etwas verdickt erscheinen. Im unteren Teile kleine umschriebene Rötungen.

Luftrohr- und Bronchialschleimhaut besonders zwischen den Knorpelringen gerötet und ekchymosirt.

Bronchialdrüsen stark gerötet.

Im Herzbeutel wenige Tropfen serösen Inhaltes.

Herz gross, besonders breit. R. Ventrikel weit, enthält ziemlich reichlich flüssiges Blut.

Klappen zart. Muskulatur dunkelbraunrot, derb.

L. Ventrikel eng kontrahirt, fast leer. Linker Vorhof mässig weit mit flüssigem und geronnenem Blut.

R. Atrium reichlich Blut enthaltend.

Aortenklappen r. zart, normal, l. zart, bis zur Mitte zwischen Ansatz und Nodulus verwachsen.

Mitralis am Rande stark verdickt, etwas geschrumpft. Aorta dünnwandig, innen glatt. Bronchialdrüsen etwas grösser, stark dunkel gerötet.

Bauch: Decken gespannt, Höhle leer.

Leber normal gross, derb, dunkelgraurot. An der vorderen Fläche des r. Leberlappens kleine oberflächliche Narbe.

Leber auf dem Durchschnitt ziemlich dunkelgraurot, mit leichtem Stich in's Gelbliche, fein marmorirt.

In der Gallenblase reichlich dunkle Galle.

Milz etwa normal gross, dunkelblaurot, auf dem Durchschnitt sehr dunkel gerötet, etwas düster gefärbt. Die Follikel etwas blasser vorspringend.

Nieren gross, Kapsel leicht lösbar, Oberfläche dunkelrot. Auf dem Durchschnitt gleichmässig bis auf die Pyramidenspitzen dunkelrot.

Harnblase enthält 405 cbcm stark getrübten, mässig dunkeln Urins. Schleimhaut blass.

Hoden ist gerötet, gross, sonst normal.

An beiden Seiten Schenkelbruchsäcke.

Magen eng zusammengezogen, enthält etwa zwei Esslöffel voll einer dunkelbraunen Flüssigkeit. Schleimhaut mässig gerötet, im Fundus mässig ekchymosirt.

Dünndarm weit, enthält ziemlich grosse Mengen dünner, galliger Flüssigkeit. Schleimhaut mässig gerötet, mit sehr ausgedehnten Ekchymosen.

Mesenterialdrüsen klein. Pankreas gross, derb, auf dem Durchschnitt etwas stärker gerötet.

Nebennieren anscheinend normal. Dickdarm mässig ausgedehnt, enthält wenig dünnen Kot. Schleimhaut blass.

Wesentlicher Befund.
Sect.-Nr. 477.

Zahlreiche beginnende Infiltrate der Lungen. — Thrombose einzelner Lungengefässe. — Ausgedehnte Ekchymosirung der Pleura. — Mässiges Lungenemfysem. — Interlobuläres Emfysem des l. o. Lappens. — Compression des r. u. Lappens. — Rötung des Schlundes und der Luftwege. — Spärliche Ekchymosen des Magens, sehr zahlreiche der Dünndarmschleimhaut. — Hyperämie der Milz, Leber und der Nieren. — Tätowirung des rechten Vorderarmes. — Unregelmässige Hyperaemien der Haut. — Abnorme Bildung des Schädels und des Gehirnes.

Das klinische Bild, das uns der eben angeführte Fall in seinem ganzen Verlaufe bietet, stimmt im wesentlichen überein mit den Erscheinungen, wie sie uns auch in den in der Litteratur angegebenen chronischen, wie acuten Fällen entgegentreten. Die am meisten in die Augen springenden Symptome, die bis jetzt in jedem Fall der Sulfonalvergiftung auftraten, bestanden auch hier in vollständigem Koma, das sich dem gleich nach der Einnahme des Mittels folgenden tiefen Schlaf, aus dem Patient nicht mehr erweckt werden konnte, anschloss und das bis zu dem am dritten Tage erfolgten tötlichen Ende der Vergiftung anhielt, in Urinverhaltung und Stuhlverstopfung.

Als anderweitige Symptome, die nur auf die Sulfonalvergiftung zurückzuführen sind, bestanden noch profuse Schweisssecretion, Anaesthesie der Haut, Reactionslosigkeit und Erweiterung der Pupillen, und ebenfalls traten auch hier, wie auch in einem früher angeführten Fall, Exantheme an beiden Unterschenkeln und Füssen auf.

Die Beschaffenheit des nach dem Tode mit dem Katheter entleerten Urins bot in seinem Verhalten keine Abweichungen gegenüber den in der Litteratur angeführten Fällen, kein Zeichen irgend einer Nierenreizung, kein Eiweiss, kein Hämatoporphyrin, dagegen enthielt er etwas Indoxyl und ziemlich viel Urobilin, Bestandteile, welche beide nicht als Wirkung des Sulfonals aufzufassen, sondern deren Auftreten auf die langandauernde Stuhlverstopfung zurückgeführt werden muss. Ausserdem wurde von Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler Sulfonal in krystallinischer

Form aus dem Urin dargestellt. Eine Erscheinung, welche bis heute nur selten bei Sulfonalvergiftung hervorgehoben worden ist, war der der Exspirationsluft anhaftende eigentümliche aromatische Geruch, dessen Zustandekommen man auf die im Organismus vielleicht stattgefundene Umsetzung des Sulfonals zurückführen könnte.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die sich in unserm Falle darbieten, weisen, soweit sie auf die Wirkung des Sulfonals zurückzuführen sind, ein fast völlig negatives Resultat auf.

Während durch die bestehende Katarrhal-Pneumonie, wie überhaupt bei den Infectionskrankheiten, die Hyperaemie der Milz und der Leber nur auf diese zurückgeführt werden muss, könnte dagegen die hyperämische Niere zustande gekommen sein durch die Wirkung des Sulfonals, ähnlich wie in den chronisch verlaufenen Fällen.

Als zweiter Sectionsbefund könnte angeführt werden die in der Magen- und Dünndarmschleimhaut vorgefundene Ekchymosirung, hervorgerufen durch den chronischen Reiz, den das Sulfonal ausgeübt hätte. Als sichere Sulfonalwirkung muss angesehen werden die in dem Protokoll erwähnten Exantheme der unteren Extremitäten.

Um schliesslich noch das ganze klinische Bild und die eigentlichen pathologischen Veränderungen kurz zusammen zu fassen, so bestanden die Symptome in Sopor, Koma, profuse Schweissekretion, Anaesthesie der Haut, Reactionslosigkeit und Erweiterung der Pupillen, Stuhlverstopfung, Urinretention und in dem aromatischen Geruch der Exspirationsluft.

Der pathologisch-anatomische Befund weist ausser den an den unteren Extremitäten sich vorfindenden Exanthemen noch Hyperaemie beider Nieren und Ekchymosen der Magen- und Darmschleimhaut auf, sonst nichts, was durch das Sulfonal zu stande gekommen sein könnte.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rath Prof. Dr. Heller, sowie Herrn Prof. Dr. Hoppe-Seyler für die gütige Überlassung des Materials und für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung meiner Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Heinrich August Schulte, katholischer Konfession, Sohn des Gutsbesitzers Hermann Schulte, wurde am 13. März 1871 zu Hillen in Westfalen geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Gymnasium zu Recklinghausen, das er Ostern 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Als Student der Medizin besuchte er die Universitäten München, Marburg, Greifswald, Kiel. In Marburg bestand er am 7. März 1893 die ärztliche Vorprüfung, in Kiel am 24. Jan. 1896 das medicinische Staatsexamen, am 17. Dezember 1896 das Examen rigorosum.